

甲状腺機能低下症の診断と治療



竹内和義 (神奈川県)



甲状腺機能低下症の発生率



発症率 = 1:500 から 3:500 (0.2-0.6%)

多摩研

甲状腺機能低下症の臨床症状

- 代謝性
 - 無気力
 - 不活発
 - 体重増加、肥満
- 皮膚被毛
 - 内分泌性脱毛、被毛粗剛
 - 色素沈着、落屑亢進
 - 慢性再発性外耳道炎
 - 皮膚易感染症
 - 粘液水腫
- 循環器系
 - 徐脈、不整脈
 - 収縮能低下
- 生殖機能
 - 不妊症、無発情
- その他
 - 角膜脂質沈着
 - 神経症状、巨大食道症?
 - 喉頭麻痺? (大型犬)

from: Nelson RW, Couto CG, Small Animal Internal Medicine 4thED, Mosby Elsevier, 2009 p.727

疲れやすい, 被毛粗剛, カール状毛



被毛粗剛, カール状



尾根部色素沈着, 脱毛



頸部の脱毛（非搔痒性）

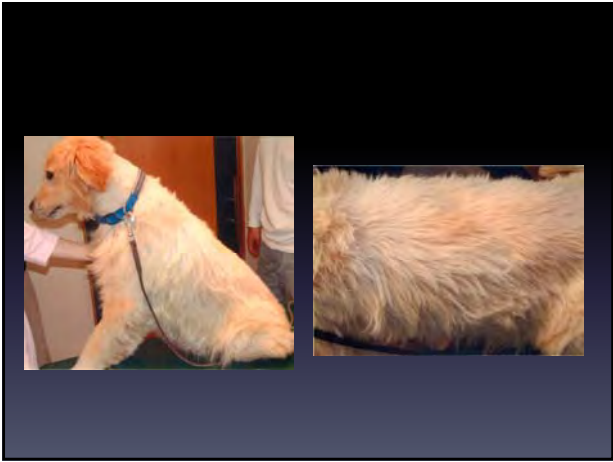


乾燥性被毛，易疲労性



尾根部皮脂腺色素沈着，毛包感染

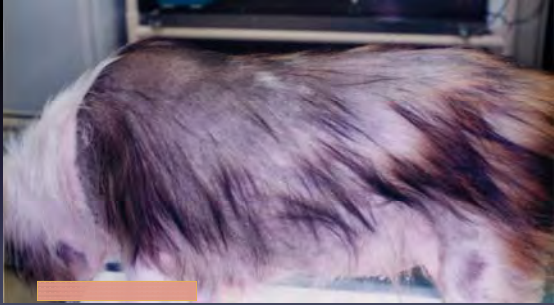








全身性に薄い発毛

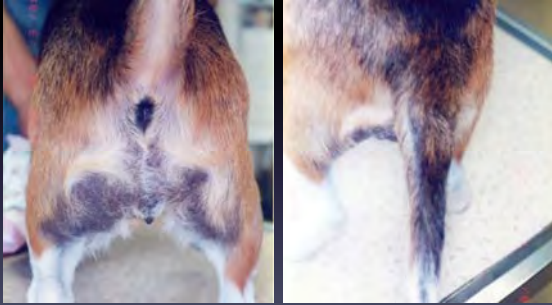




鼻梁部脱毛、色素沈着



会陰部周囲 尾根部



やる気無い顔つき





ベトベトした被毛





一般臨床検査上の特徴

(CBC)	
RBC($\times 10^3 / \mu\text{l}$)	4.35
Hb(g/dl)	9.2
PCV(%)	27.6
MCV(fl)	63
MCHC(g/dl)	33.3
Plat($\times 10^3 / \mu\text{l}$)	348
WBC($/ \mu\text{l}$)	8,000
Band-N	0
Seg-N	5,000
Lym	1,600
Mon	600
Eos	800
Bas	0

ALP(U/L)	139
ALT(U/L)	61
AST(U/L)	55
GGT(U/L)	0
Tbill(mg/dl)	0.29
NH3($\mu\text{mol/l}$)	117
CK(U/L)	270
LDH(U/L)	202
Glu(mg/dl)	118
高コルチステロール	512
TG(mg/dl)	32.6
BUN(mg/dl)	29.7
Cre(mg/dl)	0.74

一般臨床検査上の特徴所見

- 貧血
 - ボーダーライン
 - 非再生性
 - 原因不明の貧血？
- 高脂血症
 - 高TCho血症
 - 高TG血症
 - 胆泥症：高ALP,GGT

特徴的な臨床症状 + 特徴的一般臨床検査所見

↓
甲状腺ホルモン検査

甲状腺ホルモン検査の分類

良く行われる検査

- T4(サイロキシン)
 - 基礎値のみ
 - TSH刺激検査
- fT4(フリーT4)
 - fT4ED
 - fT4CLEIA
- cTSH(犬の内因性TSH)

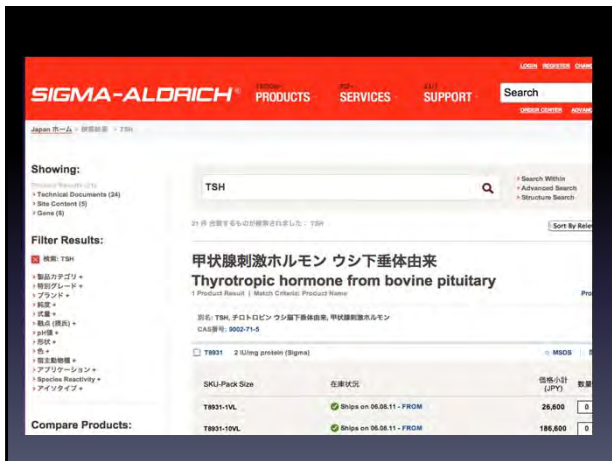
日常臨床では行わない検査

- T3
トリヨードサイロニン
- rT3
リバースT3
- TgAA
サイログロブリン自己抗体

TSH刺激試験

古典的だが？

- 甲状腺機能低下症診断のゴールドスタンダード
- 手順
 1. Preの血液サンプル採取
 2. Bovine TSH 0.1IU/kg IV (Max 1.0 IU)
 3. 6時間後にPostの血液サンプル採取
- 評価 Post値
 - $<1.5 \mu\text{g/dl}$ は低下症と診断的
 - 正常はPreの2倍または $3.0 \mu\text{g/dl}$ 以上





血清総T4(サイロキシン)

- スクリーニングとして最も重要な検査
- 80%以上がこの形で分泌
- 循環血液中では**99%以上が血清蛋白と結合**
- 蛋白と結合したT4に生物学的活性ない
- 抗甲状腺**自己抗体 (T4AA)**
 - T4と誤認 高値を示すことがあり
 - 低値を示す事もある

SNAP® T₄ Test and SNAPshot Dx® Analyzer : Canine

- 院内T4検査
- 甲状腺疾患のスクリーニングまたはモニタリングおよび投薬量の即日調整 (RTC: リアルタイムケア)
- デュアルダイナミックレンジ
 - スクリーニング : ローレンジ (0.5-3.5 µg/dL)
 - 治療モニターレンジ : ハイレンジ (2.0-7.0 µg/dL)
- **正確、高信頼性、15分で結果判明A**
- アイデックス社ラボのレファレンスとの高い相関性
- ラボ検査と院内検査との高い近似性実現

T4 IDEXX 院内と院外の検査の相関

院内	院外	院内	院外
12/18	0.7	<2.0	0.7
12/19	1.7(S), 1.8(P)	1.7 (臨床)	2.6(S)
12/19	0.9	0.9	1.5
12/19	2.0	2.0	1.6
12/19	<0.5	<0.5	1.0
12/25	1.1	1.1	2.0
12/26	1.2(S), 1.1(P)	1.2 (臨床)	1.2(S)
12/19	0.9	0.9	1.2
12/19	<0.5	<0.5	1.2
12/19	0.9	0.9	1.2

ローレンジ : 診断
0.5-3.5 µg/dL
ハイレンジ : モニター
2.0-7.0 µg/dL

Snap Shot DX T4

#	患者名	品種	SSDX	IDEXX外	備考
1	亀山チャオ	猫	<2.0	0.7	スクリーニング
2	高橋ルル	犬	1.7(S), 1.8(P)	2.6(S)	
3	狩野ルウク	犬	0.9	1.5	スクリーニング
4	佐藤クロ	猫	2.0	1.6	モニター
5	佐藤トラ	猫	<0.5	1.0	モニター
6	三上タロー	犬	1.1	2.0	
7	猪鼻ムー	犬	1.2(S), 1.1(P)	1.2(S)	
9	土屋シャルル	猫	<2.0	1.2	スクリーニング
10	武居チャコ	猫	2.8	1.8	
11	中澤ハロウ	猫	3.4	2.7	
12	上田タロウ	犬	1.8	2.5	スクリーニング
13	鈴木ムク	犬	0.9	1.1	スクリーニング
14	藤岡ニゴウ		2.2	2.4	
15	大谷キジ		2.6	2.2	

ローレンジ : 診断
0.5-3.5 µg/dL
ハイレンジ : モニター
2.0-7.0 µg/dL

Snap Shot DX cortisol

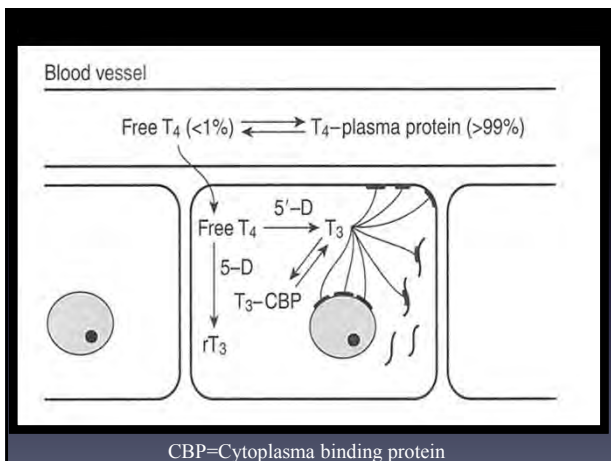
患者名	SnapShotDX	IDEXX Lab
稲本フラン	ACTH 6.0/9.1	5.3/9.6
竹内ヒナ	LDDST 5.5/1.4/5.0	4.0/2.1/5.8
記村チョコビ	ACTH 9.1/9.6	5.7/10.3

血清総T3(トリヨードサイロニン)

- T4値と同時にスクリーニング検査として測定
- T3を単独で測定する意義低い
- 正常犬と低下症との間に有意差なし
 - 甲状腺機能低下症ではT4からT3への変換
 - 代償性に亢進
 - 末梢血中のT3濃度が上昇する
 - T3の多くは細胞内に存在
 - 甲状腺濾胞の機能に依存しない

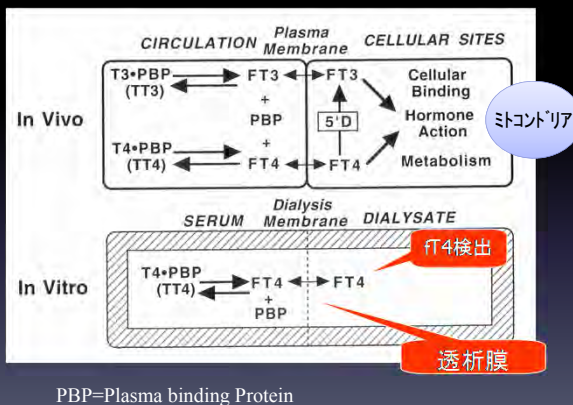
rT3 リバースT3

- 組織の要求→T4からT3 or rT3に変換
- rT3は活性がない
 - 人→甲状腺正常疾患群で上昇
 - 犬→測定の意義は確定していない



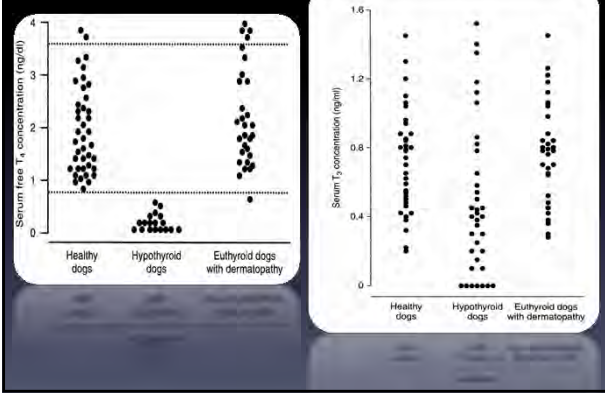
fT4 フリーT4

- 平衡透析法 (ED) → 最も正確な検査項目
 - 分泌されたT4は99%が蛋白と結合
 - 残りの約1%が蛋白と結合しない
- 蛋白と結合していないfT4 → 生物学的活性
 - 実際に組織中に入って活用される
- RIA法(fT4 RIAs) → 信頼性？
- 平衡透析法(fT4 ED) → 信頼性高い



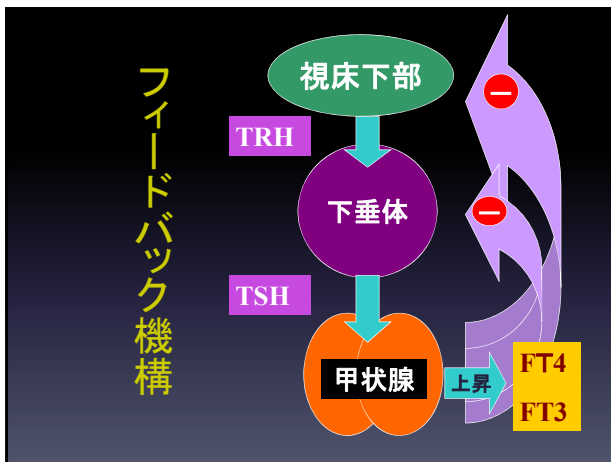
fT4

T3



cTSH 犬内因性TSH

- 甲状腺ホルモン濃度低下
 - フィードバック→TSHの分泌が亢進
 - FT4, FT3がフィードバックの主力
- 二次性・三次性甲状腺機能低下症
 - 低いT4値と低いTSH値
- 正常とのオーバーラップあり
 - T4, FT4 (FT4ED) の同時測定
 - 診断確率が格段に上昇



抗甲状腺ホルモン抗体の測定

- 抗サイログロブリン抗体 (TgAA)
 - IDEXX 測定可能
- 抗T4, 抗T3抗体
 - 日本で検査できない
 - 多くがリンパ球性甲状腺炎と関連
 - 抗体保有犬→甲状腺機能低下症に発展
 - 抗体陽性犬は繁殖に供さない(OFA: 米国)
 - 抗体陽性率は甲状腺機能低下症の約60%
 - 早期診断・治療に役立つ→甲状腺は予備能力が高い

TT4 & fT4とcTSHによる診断

・ 本検査普及の背景

- TSH刺激試験がゴールドスタンダード

- ・ TSH製剤の入手が困難で高価
- ・ 検査時間がかかり手技が煩雑

- 簡便な検査法が要求される

- ・ 1回の採血で確定診断が出来る
- ・ fT4ED・cTSHが日本でも検査可能になった

平衡透析法 インキュベーター





ft4 検査部門





米国アイデックス
サクラメント・ラボ
UCDセミナー時



TT4/ft4ED/cTSHによる 甲状腺機能低下症の総合診断の実際

1. まず甲状腺機能低下症を疑う**臨床症状**
 - 皮膚症状, 肥満, 活動性低下, 筋肉虚弱
2. 一般血液検査
 - 貧血, 高コレステロール・TG血症
3. 基礎T4の測定
4. サイロイドセット(ft4/cTSH)byアイデックス
5. **確定診断可能**

甲状腺機能低下症を疑う犬の
T4およびfT4濃度の評価

T4(μg/dl) 0.9-4.4	fT4ED(ng/dl) 9.0-47.4	低下症の可能性
>2.0	>26	ほとんど可能性なし
1.5-2.0	19-26	可能性なし
1.0-1.5	10-19	不明
0.5-1.0	6.5-10	可能性あり
<0.5	<6.5	非常に可能性あり

Feldman & Nelson, Canine & Feline Endocrinology & Reproduction III p115

甲状腺ホルモン自己抗体（米国）

品種	陽性率	品種	陽性率
ポインター	3.61	ダルメシアン	1.74
イングリッシュセッター	3.44	ジャイアントシュナウザー	1.72
イングリッシュポインター	3.31	ローデシアンリッジバック	1.72
スカイテリア	3.04	ゴールデンレトリバー	1.70
ジャーマンワイアーヘアードポインター	2.72	シェットランドシープドック	1.69
オールドイングリッシュ	2.65	チェサピークベイレトリバー	1.56
ボクサー	2.37	シベリアンハスキー	1.45
マルチーズ	2.25	ブリタニースパニエル	1.42
クーパーズ	2.18	ボルゾイ	1.39
フチバセットグリフォンベンディーン	2.16	オーストリアンシェパード	1.28
アメリカンスタッフォードシャーテリア	1.84	ドーベルマンピンシャー	1.24
ビーグル	1.79	コッカースパニエル	1.17

甲状腺ホルモン自己抗体
日本向け 保有率？

品種	陽性率	品種	陽性率
ポインター	3.61	シェットランドシープドック	1.69
イングリッシュセッター	3.44	シベリアンハスキー	1.45
イングリッシュポインター	3.31	ブリタニースパニエル	1.42
オールドイングリッシュ	2.65	ボルゾイ	1.39
ボクサー	2.37	ドーベルマンピンシャー	1.24
ビーグル	1.79	コッカースパニエル	1.17
ダルメシアン	1.74	雑種	1.05
ゴールデンレトリバー	1.70		

柴犬？ Mダックス？ ポメラニアン？

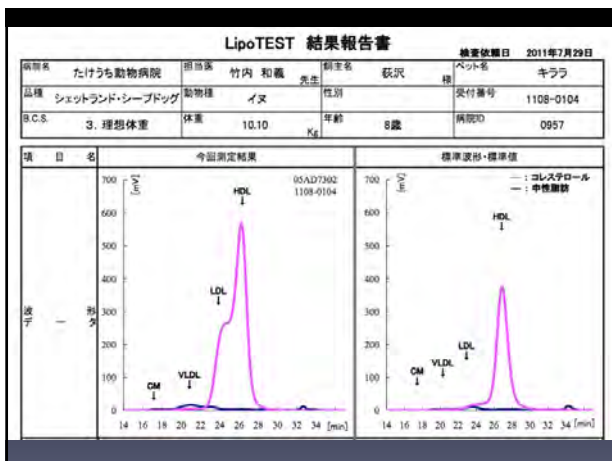
赤血球系検査所見

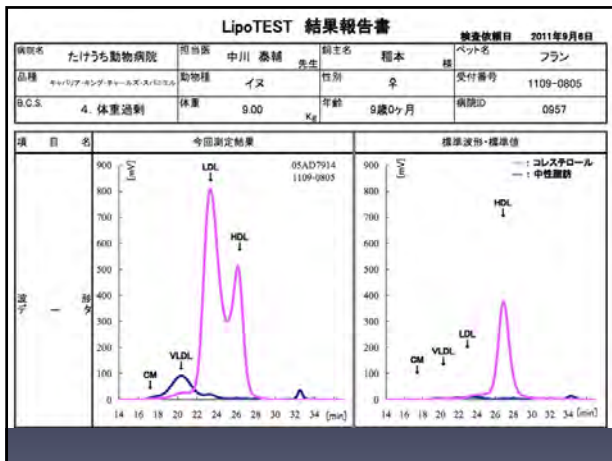
- 正常値下限前後の**軽度の非再生性貧血**
 - 臨床症状が甲状腺機能低下症に一致
 - 甲状腺機能低下症が鑑別診断として重要
 - 重度の貧血になることは多くない

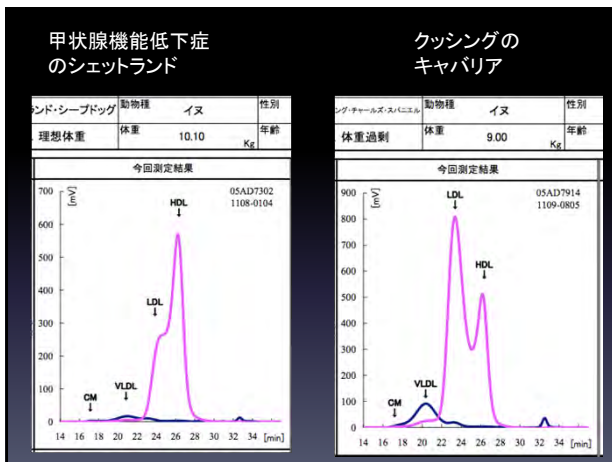
血液化学検査所見

- TCho・TGの上昇
- コレステロール分画
 - 善玉(HDL) 悪玉(LDL/VLDLなど)
 - TCho/HDLコレステロール比
 - 簡易鑑別指標
- 肝酵素値の上昇
 - **クッシング症候群**や他の原因との鑑別
- CKの上昇
 - 甲状腺機能低下性筋炎?

リポテスト
スペクトラムラボ









甲状腺ホルモン製剤(日本)

① 乾燥甲状腺末 基準用量: 20 μ /kg, q12, PO

- テラーゼン末(帝産-武田-住友)

② 合成T4製剤(レボチロキシN_a)

- テラーゼンS錠 25,50,100 μ g/錠(0.05mg/t)
- 50 μ g/錠 \rightarrow 20 μ g/kg bid \rightarrow 1錠/2.5kg
- 100 μ g/錠 \rightarrow 20 μ g/kg bid \rightarrow 1錠/5.0kg

●25kgの犬で1回
10錠!

●25kgの犬で1回
5錠!



甲状腺ホルモン製剤(米国)

① 合成T4製剤(レボチロキシN_a)

- Soloxine Tab (0.1-0.8 mg/t) 4.5kg \sim 36kgまでカバー



Soloxin	Kg
0.1	~5
0.2	~10
0.3	~15
0.4	~20
0.5	~25
0.6	~30
0.7	~35
0.8	~40

日本初 犬専用甲状腺製剤

- 動物用レボチロキシN_a製剤を使用

—レベンタ®

- インターペット
- 2011年10月より、日本発売



初期治療

- 錠剤および液剤が入手可能
- 初期用量
 - 錠剤
 - 0.02 mg/kg(20 μ g/kg) 1日2回
 - 最大0.8mg/頭
 - 液状製剤レベントラ
 - 1日1回 0.02mg/kg

レベントラ 30ml=6000円

区分	体重 Kg	1日量 ml	1ヶ月 ml	1ヶ月の原価
小型	<5	0.1	3.0	600
中型	5-10	0.2	6.0	1200
大型	10-20	0.4	12	2400
特大	20-30	0.5	18	3600

液状製剤と錠剤の処方量の比較

区分	体重Kg	1日量 ml	1ヶ月量 ml	合成T4製剤 100 μ g/錠	合成T4製剤 100 μ g/錠2
				錠 bid	錠/1ヶ月
小型	5	0.1	3	1	60
中型	15	0.3	9	3	180
大型	30	0.6	18	6	360
特大	40	0.8	24	8	480

レベントラ 1本 30ml=6000円

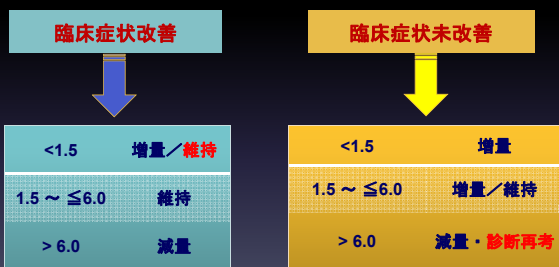
ディスペンズ？



初期モニタリング

- 治療開始4-8週（最初のモニタリング）
 - 最初の臨床反応の評価、一般臨床検査
 - 甲状腺ホルモン濃度の評価
- 投薬4-6時間後：TT₄（+cTSH測定）
 - TT₄基準参考値の上限からやや上のレベル
 - cTSHは基準参考値内
- 投薬直前値（最低血中濃度）を測定する場合は？
 - 1日1回投与方法で持続性を確認する場合
 - TT₄は最低濃度が基準参考値内が理想

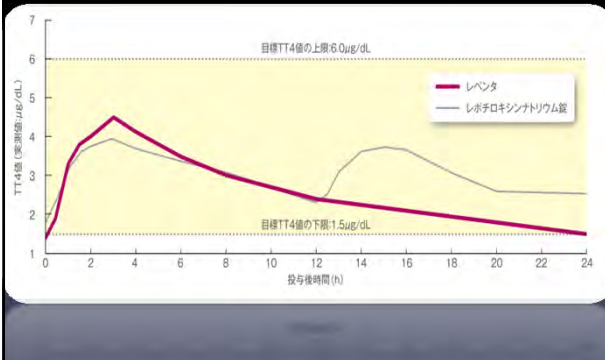
TT₄濃度による 投与量の調節基準（レベンタ）



TT4 とcTSH濃度による 投与量の調節基準

臨床症状改善			臨床症状未改善		
TT4 μg/dL	cTSH ng/mL	用量	TT4 μg/dL	cTSH ng/mL	用量
<1.5	>0.6	増量	<1.5		増量
	<0.6	維持	1.5- 6.0	>0.6	増量
1.5-6.0	維持	<0.6		維持	
> 6.0		減量	> 6.0	>0.6	減量
				<0.	診断再考

レベンタがSIDで良い理由



実症例 による甲状腺機能低下症の診断

- T4
- FT4ED
- cTSH の組合せによる診断

サイロイド・セット: アイデックスラボラトリーズ

症例 1 典型的皮膚病変を伴う症例

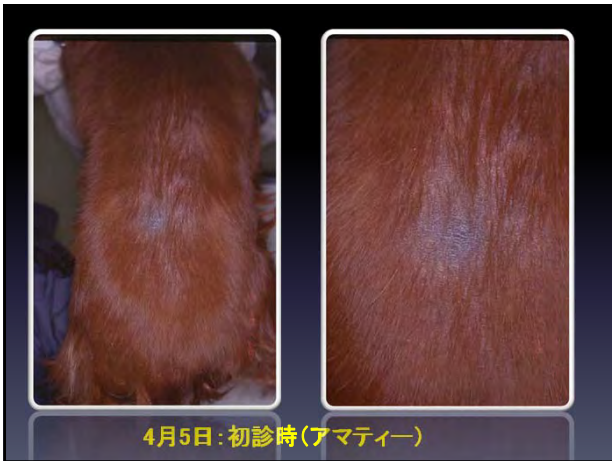
- プロフィール
 - アイリッシュセッター、雌、4歳
 - 約2年前より尾根部・背線の皮膚病
 - 典型的な脱毛・色素沈着・無発情
- 一般スクリーニング検査

RBC($\times 10^6/\mu\text{l}$)	5.05 (5.5-8.5)
PCV(%)	36.4 (37-55)
TCho(mg/dl)	399.8 (110-320)



アマティー





甲状腺ホルモン検査

- 基礎T4($\mu\text{g/dl}$) 1.1(0.6-3.5)
- TSH刺激検査
 - Pre T4 1.1(0.6-3.5)
 - Post T4 1.3(>2倍or>3.0)
- 判定/評価
 - Post値が $3.0\mu\text{g/dl}$ 以下
 - 正常反応→2倍or $3.0\mu\text{g/dl}$ 以上

アマティー

5月12日：甲状腺ホルモン補充療法開始



6月14日：投薬1カ月後(アマティー)



6月25日：約40日後(アマティー)



7月4日：約50日後(アマティー)



症例 2
皮膚鱗屑亢進のみの症例

- ・ **プロフィール**
 - 柴犬, 雄, 12歳
 - 全身性脱毛亢進, フケの過剰を主訴に来院
 - アトピー性皮膚炎, 約1年前に水晶体脱臼による水晶体摘出手術
- ・ **一般検査スクリーニング検査**

- RBC(X10 ⁶ /μl)	8.99(5.5-8.5)
- PCV(%)	57.7(37-55)
- TCho(mg/dl)	180.6(110-320)

テツ



* 典型的脱毛なし
 * フケの亢進のみ
 * 活動性の低下

テツ

<心電図検査>



- 心拍数 95/min
- 第一度房室ブロック

ミッキー

甲状腺ホルモン検査

- 8月31日:T4基礎値($\mu\text{g/dl}$) 0.4(0.6-3.5)
- 9月5日:TSH刺激試験($\mu\text{g/dl}$)
 - Pre 0.4 Post 0.9 (>2倍or>3.0)
- 9月12日:ACTH刺激検査($\mu\text{g/dl}$)
 - Pre <0.1(1-7.8) Post 0.9 (ステロイド2週間休業後)
- 9月25日:サイロイドセット
 - T4 ($\mu\text{g/dl}$) <0.1 (0.6-3.5)
 - FT4ED(pmol/l) 9 (6-40)
 - cTSH (ng/ml) 0.03 (0.02-0.32)

二次性・医原性

ミッキー

判定

- 慢性のアトピー性皮膚炎によるステロイド剤の長期投与
- 同時にステロイド剤の軽減を目的にフェノバルビタールを低用量同時に投与
- この2つの薬は甲状腺ホルモン検査に影響を与える2大薬物
- T4は低値、FT4EDはボーダーライン上(正常範囲内)、cTSHは上昇せず
- TSH刺激検査十分な反応なし
- ACTH刺激検査→医原性クッシング
- 下垂体への共調抑制及び二次性・医原性が考えられる
- 甲状腺ホルモン製剤の試験的投与が得策

ミッキー

症例 4 肥満・活動性低下主訴とした症例

・プロフィール

- シベリアンハスキー, 9歳, 避妊雌, 体重32.0kg
- 約3年前より肥満傾向と運動不耐性を主訴
- 被毛粗剛・乾燥性
- 典型的な脱毛所見なし



一般スクリーニング検査

• TCho(mg/dl)	496 (110-320)
• HDLCho(mg/dl)	55
• TCho/HDL比	9.01 (1.0-1.5)
• TG (mg/dl)	>375 (10-100)
• RBC($\times 10^6/\mu\text{l}$)	4.97 (5.5-8.5)
• PCV(%)	28.5 (37-55)
• Hb(g/dl)	9.8 (12-18)
• MCV(fl)	67 (66-77)

ミュー

甲状腺ホルモン検査

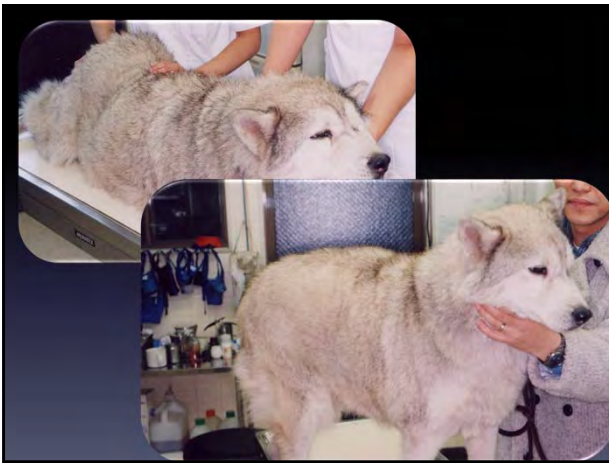
- TSH刺激検査($\mu\text{g/dl}$)
 - Pre <0.1 (0.6-3.5)
 - Post <0.1 (>2倍or>3.0)
- fT4ED(pmol/l)
 - 3.1 (6-40)
- cTSH (ng/ml)
 - 0.24 (0.02-0.32)

ミュー

判定

- 高コレステロール血症と軽度の非再生性貧血
- 典型的臨床症状
- T4値が0.1以下でほぼ確定的
- FT4の低下
- cTSHの上昇なし→TSH刺激試験の反応性低下
- cTSHは必ずしも上昇しないよい例
- 長期の甲状腺ホルモン濃度低下→下垂体のTSH分泌能が疲弊
- TCho/HDLコレステロール比→9.01(異常上昇)

ミュー



症例 5 粘液水腫の症例

・プロフィール

- シェットランドシープドッグ, 避妊雌, 6歳齢, 体重16kg
- 横臥状態, 全身浮腫, 低体温(37.4°C)で来院
- 緊急治療後臨床検査スクリーニング
- 第2病日にサイロイドセット, 第4病日にTSH刺激検査を実施



ショウ



初診:粘液水腫性昏睡

ショウ

一般スクリーニング検査

<ul style="list-style-type: none"> 初診時 	<ul style="list-style-type: none"> 第三病日
TCho(mg/dl) 262.1 (110-320)	TCho(mg/dl) 360.2 (110-320)
TG(mg/dl) 73.6 (10-100)	HDLCho(mg/dl) 146
RBC(X10 ⁹ /μl) 5.92 (5.5-8.5)	TCho/HDLratio 2.46(1.0-1.5)
PCV(%) 35.5 (37-55)	TG(mg/dl) 73.8 (10-100)
Hb(g/dl) 11.2 (12-18)	RBC(X10 ⁹ /μl) 5.10 (5.5-8.5)
MCV(fl) 70 (66-77)	PCV(%) 33.4 (37-55)
	Hb(g/dl) 10.8 (12-18)
	MCV(fl) 70 (66-77)

ショウ

甲状腺ホルモン検査 サイロイドセット(第2病日)

<ul style="list-style-type: none"> T4(μg/dl) <0.1 (0.6-3.5) FT4ED (pmol/l) 3.7 (6-40) cTSH(ng/ml) 0.35 (0.02-0.32)
<ul style="list-style-type: none"> 判定 <ul style="list-style-type: none"> - 典型的な粘液水腫性昏睡 - 初診時緊急状態では、TCho上昇なし - 第三病日にTCho上昇し、TCho/HDL比も上昇 - 胆泥症も併発 - 甲状腺機能低下継続→コレステロール代謝の異常 - 胆石・胆泥症には甲状腺機能検査が必要

ショウ

粘液水腫性昏睡

- レボチロキシンNa注射液（日本未発売）
 - 5 µg/kg IV q12hr (初期のみ)
 - 経口投与（吸収が可能になったら）
 - 人：院内調剤（水酸化Na液で調剤）



症例 6

基礎T4が低値の **甲状腺正常疾患** の例

- 甲状腺ホルモン濃度は、様々な疾患で低下
- 基礎T4濃度だけでは判断できない場合がある
- 甲状腺機能低下症以外の疾患で甲状腺ホルモン濃度(T4)が低下した例
- プロフィール
 - ポメラニアン, 雄, 15歳, 体重3.6kg
 - 食欲不振, 嘔吐の主訴で来院
 - 身体検査で重度の貧血

<一般スクリーニング検査>

- PCV(%) 44.5 (37-55)
- Hb(g/dl) 15.5 (12-18)
- TCho(mg/dl) >520 (110-320)
- TG(mg/dl) 82.6 (10-100)
- ALT(U/l) 990 (10-100)
- AST(U/l) 448 (0-50)
- TBill(mg/dl) 7.46 (0-0.9)
- GGT(U/l) 131 (0-7)
- ALP(U/l) >2000 (23-212)

- <超音波検査>
胆石の確認(閉塞性黄疸)

<甲状腺ホルモン検査>

- サイロイドセット
- T4(μ g/dl) 0.5 (0.6-3.5)
- FT4(pmol/l) 18.4 (6-40)
- cTSH(ng/ml) 0.02 (0.02-0.32)

- <判定>
 - T4濃度は加齢とともに減少するので、ある程度の低下は考慮が必要
 - FT4やcTSHは甲状腺機能低下症以外の疾患により影響を受けにくい
 - 高コレステロール血症・胆石症→必ずしも甲状腺機能低下症ではない
 - 非再生性貧血が伴っていない事に注目

まとめ

- 様々な臨床症状・一般臨床検査的異常を認識する
 - 肥満・貧血・高コレステロール血症など
 - 一度それらの特徴を理解すると
 - 診断可能な症例が増える
- 甲状腺ホルモン補充療を開始すると
 - 犬が見違えるように活発
 - 被毛が美しくなったり
 - 体重が増える
 - 獣医師としてやり甲斐のある治療
 - 終生にわたる投薬
 - 病院経営上も大きなメリット

おまけ
資料

人のリンパ球性甲状腺炎
Lymphocytic Thyroiditis
および
多腺性自己免疫症候群
Polyglandular Autoimmune Syndrome

(多腺性機能不全症候群, 多発性内分泌
機能低下症候群)

たけうち動物病院
竹内和義

用語 Terminology

- 多腺性機能不全症候群
 - Polyglandular Deficiency Syndromes
 - Pluriglandular insufficiency Syndromes
- 多腺性内分泌機能不全症候群
 - Polyendocrine Deficiency Syndromes
- 自己免疫性多発内分泌腺症候群
 - Autoimmune Polyglandular Syndromes

多腺性自己免疫症候群(人)
Polyglandular Autoimmune Syndrome

- I型
 - 発症年齢: 3-5歳
 - HLA型: A2:B1, A3 女性比>男性比
 - 副腎不全(67%)
 - 上皮小体機能低下症(76%)
 - 皮膚粘膜カンジダ症(73%)
 - 性腺機能不全(45%)
 - 自己免疫性甲状腺疾患(11%)
 - インスリン依存性糖尿病(2.4%)
 - 重症筋無力症(見られない)
 - 吸収不良症候群(2.4%)
- II型(シユモット免疫様群)
 - 発症年齢: 成人期(30歳ピーク)
 - HLA型: DR1, DR3, DR4 女性比>男性比
 - 副腎不全(100%)
 - 自己免疫性甲状腺疾患(69%)
 - インスリン依存性糖尿病(52%)
 - 性腺機能不全(4%)
 - 下垂体性尿崩症(稀)
 - 下垂体機能低下症(稀)
 - 重症筋無力症(発症率不明)
 - 吸収不良症候群(見られない)

Trence DL et al : Polyglandular autoimmune syndrome. American Journal of Medicine 77(1): 107-116, 1984
Lesim M : Polyglandular autoimmune syndromes. American Journal of Medical Sciences 290(2): 77-88, 1985

III型

白斑

- 成人、特に中年女性の内分泌不全が特徴
- 副腎皮質の関与はない
- 少なくとも2つ自己免疫性機能不全関与
 - 甲状腺機能低下症
 - I型糖尿病
 - 悪性貧血
 - 内因子が自己免疫性に障害しビタミンB12と結合できなくなる
 - 骨髄にも自己免疫性に攻撃され消滅し、自己免疫性萎縮性胃炎
 - 白斑
 - メラノサイトに対する血中自己抗体
 - 脱毛症



内分泌機能不全（単独・複合）の発生頻度

Number of dogs with various endocrine deficiency syndromes, singly & in combinations, seen at UCD Vet, Teach, Hosp., 1990-1994

Total=389

内分泌疾患	発生数
インスリン依存性糖尿病 Insulin-dependent DM	153
原発性甲状腺機能低下症 Primary Hypothyroidism	124
原発性副腎皮質機能低下症 Primary Hypoadrenocorticism	72
原発性上皮小体機能低下症 Primary Hypoparathyroidism	13
糖尿病 & 甲状腺機能低下症 DM & Hypothyroidism	13
糖尿病 & 副腎皮質機能低下症 DM & Hypoadrenocorticism	9
副腎皮質機能低下症 & 甲状腺機能低下症 HypoAD & HypoTH	3 0.77%
糖尿病 & 副腎皮質機能低下症 & 甲状腺機能低下症 DM & HypoAD & HypoTH	2
上皮小体機能低下症 & その他の内分泌機能不全 HypoparaTH & Other Endo	0

225頭のアジソン病の犬

- 甲状腺機能低下症
 - 4% (9頭)
- 糖尿病
 - 0.4% (1頭)
- 甲状腺機能低下症と糖尿病と上皮小体機能低下症
 - 0.4% (1頭)

Peterson et al, 1996

アジソン病の治療薬

Desoxycorticosterone

Pivalate(DOCP)Percorten-V

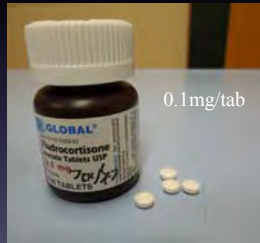


25 mg/mL in 4 mL vials

2.2 mg/kg IM every 25 days

Fludrocortisone Acetate

フロリネフ



0.1mg/tab

0.01 mg/kg PO twice daily

Initial dose

- 0.01 mg/kg PO twice daily.
- Titrate dose to effect; typically dose needs to be increased over time.
- For glucocorticoid replacement, starting dose of prednisone is 0.1–0.22 mg/kg initially,
- Then taper to lowest dose that will control clinical signs.
- Only 50% of dogs on fludrocortisone require supplemental prednisone. (Scott-Moncrieff 2010)



Veterinary-Labeled Products: None

Human-Labeled Products:

Fludrocortisone Acetate Tablets: 0.1 mg; *Florinef*[®] Acetate (Monarch); generic; (Rx)

Fludrocortisone Acetate *Florinef*[®]

Percorten-V

For hypoadrenocorticism:

1. 2.2 mg/kg IM every 25 days (Label information; *Percorten*[®]-V)
 2. Initially, 2.2 mg/kg IM q25 days. If electrolytes remain in normal range at 30 days, reduce dose by 10% a month.
- Dose of DOCP as low as 1 mg/kg q30 days with good control (Scott-Moncrieff 2006)



Veterinary-Labeled Products:

Desoxycorticosterone Pivalate Injectable Suspension: 25 mg/mL in 4 mL vials; *Percorten*[®]-V[®] (Novartis); (Rx). FDA-approved for use in dogs.





甲状腺機能低下症に続発した 犬の胆泥症及び 胆汁性腹膜炎の1例

- 昨夜より嘔吐頻回
- 元気喪失
- 食欲廃絶



主訴

- 昨日夜より嘔吐頻回
- 元気喪失
- 食欲廃絶



血液検査 02/22 初診

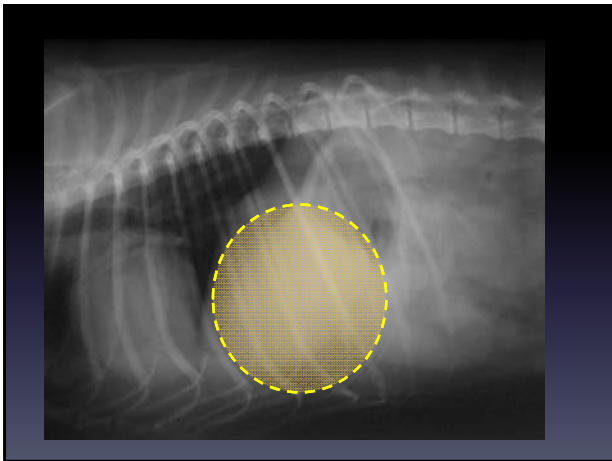
- PCV(%) 39.8
- Hb(g/dl) 12.4
- MCHC(g/dl) 31.2
- WBC(/ μ l) 46,300
- Grans 37,800
- L/M 8,500
- Plat($\times 10^4$ / μ l) 55.7
- ALKP(U/l) 413
- ALT(U/l) 225
- AST(U/l) 127
- Glu(mg/dl) 144
- Tbil(mg/dl) 1.92
- Tcho(mg/dl) 229.2
- TG(mg/dl) 82.5

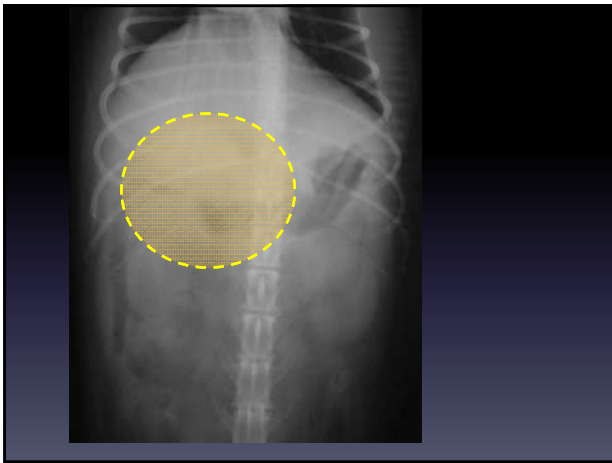
2/22 : 初診

- ALKP(U/l) 413
- ALT(U/l) 225
- AST(U/l) 127
- Glu(mg/dl) 144
- Tbil(mg/dl) 1.92
- GGT(U/l) 28
- Tcho(mg/dl) 229.2
- TG(mg/dl) 82.5

2/23 第二病日

- ALKP(U/l) >2,000
- ALT(U/l) 449
- AST(U/l) 199
- Glu(mg/dl) 132
- Tbil(mg/dl) 3.20
- GGT(U/l) 59
- Tcho(mg/dl) 229.2
- TG(mg/dl) 316.8



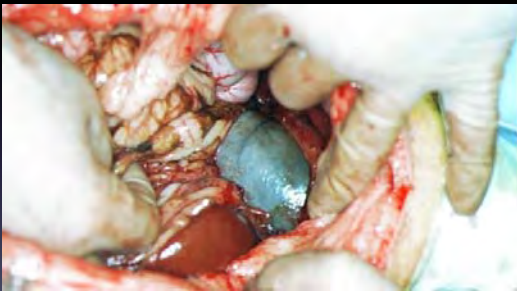




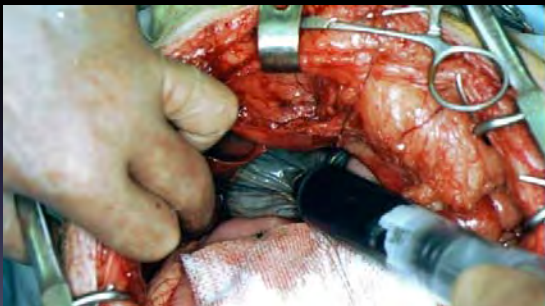
開腹時：胆のう破裂（胆汁性腹膜炎）



胆嚢の肉眼的所見



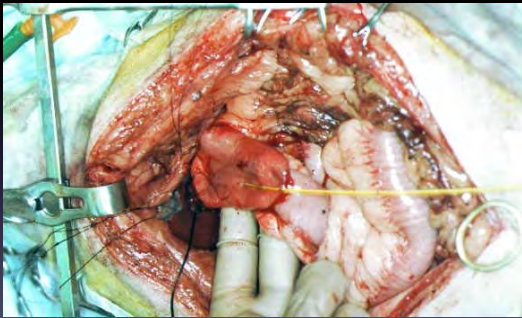
胆泥の吸引



胆泥



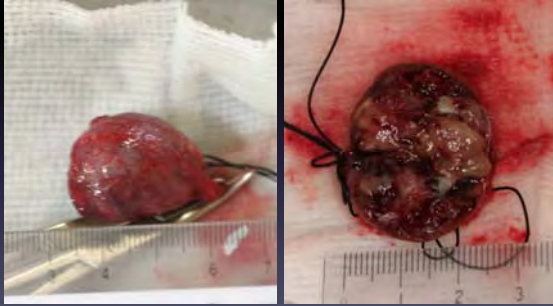
十二指腸より胆汁の確認

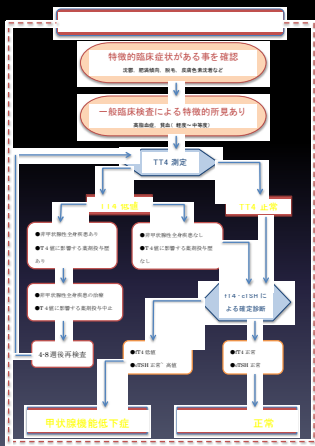


犬の甲状腺癌



犬の甲状腺癌

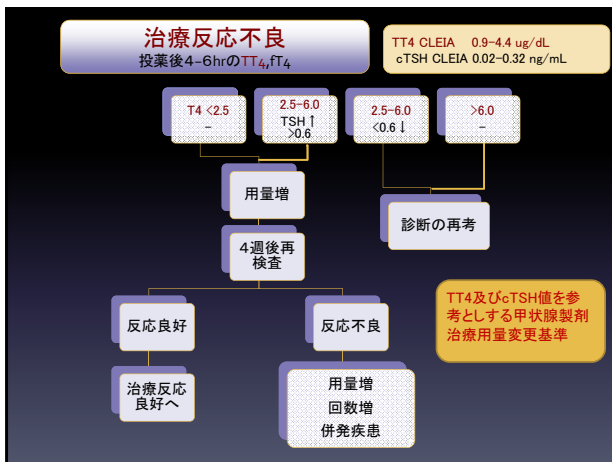




甲状腺ホルモン自己抗体 (米国)

品種	陽性率	品種	陽性率
ポインター	3.61	ダルメシアン	1.74
イングリッシュセッター	3.44	ジャイアントシュナウザー	1.72
イングリッシュポインター	3.31	ローデシアンリッジバック	1.72
スカイテリア	3.04	ゴールデンレトリバー	1.70
ジャーマンワイアーヘアドポインター	2.72	シェットランドシープドック	1.69
オールドイングリッシュ	2.65	チェサピークベイレトリバー	1.56
ボクサー	2.37	シベリアンハスキー	1.45
マルチーズ	2.25	ブリタニースパニエル	1.42
クーパース	2.18	ポルゾイ	1.39
プチバセットグリフォンペディーン	2.16	オーストラリアンシェパード	1.28
アメリカンスタッフォードシャーテリア	1.84	ドーベルマンピンシャー	1.24
ビーグル	1.79	コッカースパニエル	1.17






リンパ球性甲状腺炎
Lymphocytic Thyroiditis
および
多腺性自己免疫症候群
Polyglandular Autoimmune Syndrome
(多腺性機能不全症候群, 多発性内分泌機能低下症候群)

たけうち動物病院
竹内和義

用語 Terminology

- **多腺性機能不全症候群**
 - Polyglandular Deficiency Syndromes
 - Pluriglandular insufficiency Syndromes
- **多腺性内分泌機能不全症候群**
 - Polyendocrine Deficiency Syndromes
- **自己免疫性多発内分泌腺症候群**
 - Autoimmune Polyglandular Syndromes

多腺性自己免疫症候群(人) Polyglandular Autoimmune Syndrome

- | | | |
|--|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> ● I型 ● 発症年齢: 3-5歳 ● HLA型: A28, A3, 女男比=1.4:1 <ul style="list-style-type: none"> ● 副腎不全(67%) ● 上皮小体機能低下症(76%) ● 皮膚粘膜カンジダ症(73%) ● 性腺機能不全(45%) ● 自己免疫性甲状腺疾患(11%) ● インスリン依存性糖尿病(2.4%) ● 重症筋無力症(見られない) ● 吸収不良症候群(2.4%) |  | <ul style="list-style-type: none"> ● II型 (シュモット症候群) ● 発症年齢: 成人期(30歳ピーク) ● HLA型: B8, DW3, DR3, DR4, 女男比=1.8:1.0 <ul style="list-style-type: none"> ● 副腎不全(100%) ● 自己免疫性甲状腺疾患(69%) ● インスリン依存性糖尿病(52%) ● 性腺機能不全(4%) ● 下垂体性尿崩症(稀) ● 下垂体機能低下症(稀) ● 重症筋無力症(発症率不明) ● 吸収不良症候群(見られない) |
|--|---|--|

Trenee DL, et al.: Polyglandular autoimmune syndrome. American Journal of Medicine 77(1): 107-116, 1984
Lesim M: Polyglandular autoimmune syndromes. American Journal of Medical Sciences 290(2): 77-88, 1985

III型

- 成人, 特に中年女性の内分泌不全が特徴
- 副腎皮質の関与は無い
- 少なくとも2つの不全甲状腺機能低下
 - I型糖尿病
 - 悪性貧血
 - 内因子が自己免疫性に障害しビタミンB12と結合できなくなる
 - 壁細胞も自己免疫性に攻撃され消滅し, 自己免疫性萎縮性胃炎
 - 白斑
 - メラノサイトに対する血中自己抗体
 - 脱毛症

白斑



内分泌機能不全(単独・複合)の発生頻度

Number of dogs with various endocrine deficiency syndromes, singly & in combinations, seen at UCD Vet, Teach, Hosp., 1990-1994

内分泌疾患	発生数
インスリン依存性糖尿病 Insulin-dependent DM	153
原発性甲状腺機能低下症 Primary Hypothyroidism	124
原発性副腎皮質機能低下症 Primary Hypoadrenocorticism	72
原発性上皮小体機能低下症 Primary Hypoparathyroidism	13
糖尿病 & 甲状腺機能低下症 DM & Hypothyroidism	13
糖尿病 & 副腎皮質機能低下症 DM & Hypoadrenocorticism	9
副腎皮質機能低下症 & 甲状腺機能低下症 HypoAD & HypoTH	3
糖尿病 & 副腎皮質機能低下症 & 甲状腺機能低下症 DM & HypoAD & HypoTH	2
上皮小体機能低下症 & その他の内分泌機能不全 HypoparaTH & Other Endo	0

225頭のアジソン病の犬

- 甲状腺機能低下症 4% (9頭)
- 糖尿病 0.4% (1頭)
- 甲状腺機能低下症と糖尿病と上皮小体機能低下症 0.4% (1頭)

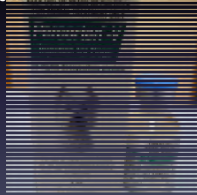
Peterson et al, 1996

アジソン病の治療薬

Desoxycorticosterone

Pivalate(DOCP)

Percorten-V

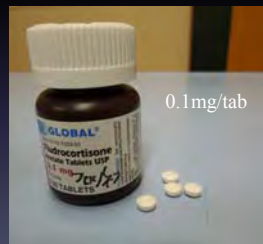


25 mg/ml in 4 mL vials

2.2 mg/kg IM every 25 days

Fludrocortisone Acetate

フロリネフ



0.1mg/tab

0.01 mg/kg PO twice daily

Initial dose

- 0.01 mg/kg PO twice daily.
- Titrate dose to effect; typically dose needs to be increased over time.
- For glucocorticoid replacement, starting dose of prednisone is 0.1–0.22 mg/kg initially,
- Then taper to lowest dose that will control clinical signs.
- Only 50% of dogs on fludrocortisone require supplemental prednisone. (Scott-Moncrieff 2010)

Veterinary-Labeled Products: None
Fludrocortisone Acetate Florinef®

Human-Labeled Products:

Fludrocortisone Acetate Tablets. 0.1 mg; *Florinef®* Acetate (Monarch); generic, (Rx)